

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): Yasuharu Hakamazuka, et al. **Examiner:** Unassigned
Serial No: To be assigned **Art Unit:** Unassigned
Filed: Herewith **Docket:** 17039
For: ARTIFICIAL BONE
MATERIAL **Dated:** September 23, 2003

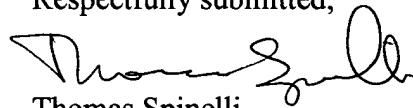
Mail Stop Patent Application
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

CLAIM OF PRIORITY

Sir:

Applicants in the above-identified application hereby claim the right of priority in connection with Title 35 U.S.C. § 119 and in support thereof, herewith submit a certified copy of Japanese Patent Application No. 2001-084525 (JP2001-084525) filed March 23, 2001.

Respectfully submitted,



Thomas Spinelli
Registration No.: 39,533

Scully, Scott, Murphy & Presser
400 Garden City Plaza
Garden City, New York 11530
(516) 742-4343

CERTIFICATE OF MAILING BY "EXPRESS MAIL"

Express Mailing Label No.: EV267608045US

Date of Deposit: September 23, 2003

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 C.F.R. § 1.10 on the date indicated above and is addressed to the Commissioner for Patents, Mail Stop Patent Application, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450.

Dated: September 23, 2003



Thomas Spinelli

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2001年 3月23日
Date of Application:

出願番号 特願2001-084525
Application Number:

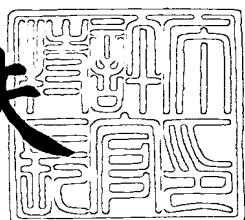
[ST. 10/C] : [JP2001-084525]

出願人 オリンパス光学工業株式会社
Applicant(s): 独立行政法人産業技術総合研究所

2003年 8月21日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2003-3068467

【書類名】 特許願

【整理番号】 01P00626

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C04B 38/00

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学
工業株式会社内

【氏名】 褐塚 康治

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学
工業株式会社内

【氏名】 入江 洋之

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学
工業株式会社内

【氏名】 井上 晃

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学
工業株式会社内

【氏名】 増渕 良司

【発明者】

【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学
工業株式会社内

【氏名】 岡部 洋

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市東1丁目1番4号 産業技術融合領域
研究所内

【氏名】 植村 壽公

【特許出願人】

【識別番号】 000000376

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【代表者】 岸本 正壽

【特許出願人】

【住所又は居所】 茨城県つくば市東1丁目1番4号

【氏名又は名称】 産業技術融合領域研究所

【代表者】 岸 輝雄

【代理人】

【識別番号】 100069420

【弁理士】

【氏名又は名称】 奈良 武

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006437

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9100479

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 人工骨材

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 β -リン酸三カルシウムからなる多孔質セラミックスの内部に、骨髄細胞が組み込まれていることを特徴とする人工骨材。

【請求項 2】 前記骨髄細胞に、骨形成に寄与する細胞増殖因子がさらに複合されていることを特徴とする請求項 1 記載の人工骨材。

【請求項 3】 前記多孔質セラミックスは、60～90%の気孔率であり、複数の気孔が連通した大きさ50～1000 μm のマクロポア及び大きさ2 μm 以下のミクロポアを有していることを特徴とする請求項 1 記載の人工骨材。

【請求項 4】 前記多孔質セラミックスは、メカノケミカル法により合成された β -リン酸三カルシウム粉末を原料として用い、成形後、焼結して形成されていることを特徴とする請求項 1 または 3 記載の人工骨材。

【請求項 5】 前記骨髄細胞は、患者から採取して培養した培養細胞であることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の人工骨材。

【請求項 6】 前記培養細胞は、培養中に電気的または／及び機械的刺激が与えられていることを特徴とする請求項 5 記載の人工骨材。

【請求項 7】 前記培養細胞は、下記 (a) ～ (c) の内の少なくとも一つの手段または組み合わせの手段によって多孔質セラミックスの内部に播種されることを特徴とする請求項 5 または 6 記載の人工骨材。

(a) 減圧下または加圧下で培養細胞を播種する。

(b) 減圧と加圧を繰り返して培養細胞を播種する。

(c) 遠心力を作用させて培養細胞を播種する。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、骨欠損の修復に用いられる人工骨材に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、整形外科などの領域においては、様々な疾患によって生じる骨欠損の修復に、人工骨を用いることが普及している。人工骨の材料としては、リン酸カルシウム系のセラミックスが多く用いられている。ところが、リン酸カルシウム系セラミック材料は生体適合性に優れ、良好な骨伝導能を有し骨形成の足場としては作用するものの、骨欠損の重症度が大きい場合に対しては単独での修復は困難である。従って、このような症例に対しては、自家骨を移植する選択肢しかなく、採骨量に限りがある場合などは骨欠損の修復は困難であった。

【0003】

このような背景から、骨欠損の重症度が高い症例に対しては、より骨形成能の高い、すなわち骨誘導活性を有する移植用材料が求められている。これを背景として、前記リン酸カルシウム系のセラミックス材料をキャリヤーとして骨髄細胞を培養した細胞組込み型人工骨の研究が行なわれている。

【0004】

吉川らは、ヒト培養骨髄細胞を多孔質ハイドロキシアパタイト（H A P）と混和し、骨形成培地で3週間培養後、これをヌードマウス腹腔内に移植し、2ヶ月後に摘出、組織学的に評価したところ、有意な骨形成を確認している（日整会誌73（3），S672）。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

多孔質セラミックスに培養骨髄細胞を組み込む人工骨においては、次のような課題がある。

【0006】

まず、骨髄細胞を多孔質セラミックスの中心部まで侵入させることであるが、使用する多孔質セラミックスのサイズが大きくなると、骨髄細胞が中心部に入っていくのが困難となる。また、細胞が多孔質セラミックスの中心部まで侵入しても、血管が中心部まで行き渡らないと、酸素分圧が低下して骨芽細胞として機能しない問題がある。

【0007】

次に、細胞を組み込むキャリヤーとする多孔質材料についての課題は以下の通

りである。キャリヤーとなる材料は次のような条件を満たしていることが必要である。キャリヤーは生体適合性が高くかつ培養細胞の活性の妨げにならないのはもちろんであるが、骨伝導能を有し、かつ移植後、骨の形成の進行とともにキャリヤー自身が吸収されることが重要である。キャリヤーとしてのコラーゲンやポリ乳酸グリコール酸などは、生分解性であり、キャリヤーとしての条件の内、分解・吸収性は満たしているが、骨伝導能に乏しく、この点で好ましくない。

【0008】

一方、リン酸カルシウム系セラミックスは、骨伝導能に優れており、この点では好ましい。しかしリン酸カルシウムの中で人工骨としてもっとも一般的なHAPは、生体内では吸収されにくいため、吸収性の点で好ましくない。これに対して β -リン酸三カルシウム (β -TCP) は、良好な吸収性を有しており、骨伝導能の性質と併せるとキャリヤーとしては最も好ましい材料である。

【0009】

このような観点から、以前より β -TCPは単独で骨補填材として用いられている。しかし、Altermattらは刊行物「Eur. J. Pediatr. Surg. 2, 180~182」において、多孔質 β -TCPを骨囊腫に適応して経過観察したところ、最長7年でも依然として材料が補填部に残存していることを報告している。 β -TCPは基本的に吸収される性質を有しているが、このように長期に渡って残存するケースがあることは、一義的に β -TCPであれば良いというわけではないことを示している。

【0010】

実用上において、 β -TCPの純度が問題となるものである。 β -TCPは一般的には、乾式で炭酸カルシウムとリン酸水素カルシウムとを固相反応させる方法や、湿式でカルシウム (Ca) イオンとリン (P) イオンとを反応させる方法により製造される。

【0011】

しかしながら、乾式法では、反応が不均質のため未反応物が若干残ったり、生成した粉末は焼結特性に乏しいものとなる。湿式では、温度やpHの微妙な調整が必要であるが、CaとPとの比が化学量論値から若干ずれたり、微量な副生成

物が含まれる場合がある。素材の性質は、製造されるプロセスの影響を大きく受け、そのプロセスが悪い場合には応用段階、実用段階において所望の結果が得られないことになり、従来ではこの点が全く検討されていない。さらに多孔質からなる β -TCPの気孔の性状も骨伝導能と吸収性に影響を与える因子となってい

る。

【0012】

本発明は、以上のことと踏まえてなされたものであり、 β -TCPと培養骨髄細胞との複合により、骨形成を促進する理想的な人工骨材を提供することを目的とする。

【0013】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するため、請求項1の発明の人工骨材は、 β -リン酸三カルシウムからなる多孔質セラミックスの内部に、骨髄細胞が組み込まれていることを特徴とする。

【0014】

請求項2の発明は、請求項1記載の人工骨材であって、前記骨髄細胞に、骨形成に寄与する細胞増殖因子がさらに複合されていることを特徴とする。

【0015】

請求項3の発明は、請求項1記載の人工骨材であって、前記多孔質セラミックスは、60～90%の気孔率であり、複数の気孔が連通した大きさ50～100 μ mのマクロポア及び大きさ2 μ m以下のミクロポアを有していることを特徴とする。

【0016】

請求項4の発明は、請求項1または3記載の人工骨材であって、前記多孔質セラミックスは、メカノケミカル法により合成された β -リン酸三カルシウム粉末を原料として用い、成形後、焼結して形成されていることを特徴とする。

【0017】

請求項5の発明は、請求項1または2記載の人工骨材であって、前記骨髄細胞は、患者から採取して培養した培養細胞であることを特徴とする。

【0018】

請求項 6 の発明は、請求項 5 記載の人工骨材であって、前記培養細胞は、培養中に電気的または／及び機械的刺激が与えられていることを特徴とする。

【0019】

請求項 7 の発明は、請求項 5 または 6 記載の人工骨材であって、前記培養細胞は、下記 (a) ~ (c) の内の少なくとも一つの手段または組み合わせの手段によって多孔質セラミックスの内部に播種されることを特徴とする。

- (a) 減圧下または加圧下で培養細胞を播種する。
- (b) 減圧と加圧を繰り返して培養細胞を播種する。
- (c) 遠心力を作用させて培養細胞を播種する。

【0020】**【発明の実施の形態】**

本発明の人工骨材は、 β -TCP からなる多孔質セラミックスの内部に、播種によって骨髄細胞を組み込んだものである。多孔質セラミックスの形状としては、例えば、ブロック状或いは顆粒状とすることができる。

【0021】

多孔質セラミックスの中心部まで細胞を侵入させるには、多孔質セラミックス材料に培養骨髄細胞を播種する際に、減圧下または加圧下で行なったり、減圧と加圧を繰り返して印加したり、または遠心力を作用させることにより確実に行なうことができる。これにより、骨髄細胞が多孔質セラミックスの中心部まで入ることが可能となる。この場合、これらの手段を複数組み合わせて行なうことも有効である。

【0022】

また、細胞培養中に電場を印加する、等方圧を加える、衝撃波を加えるなどの電気的または機械的刺激を施すことにより、細胞の増殖性が増加するため、活性も維持される。

【0023】

多孔質セラミックスの内部での血管新生は、VEGF などの血管新生に寄与する誘導因子を骨髄細胞に複合することにより可能となる。この場合、VEGF の

発現ベクターを用いた遺伝子導入により複合することが好ましい。

【0024】

また培養細胞に加えて、VEGFだけでなく、骨形成に寄与する細胞増殖因子を複合することは、さらに良好な骨形成を実現することができる。例えば、BMP、FGF、TGF- β 、IGF、PDGFなどの骨形成に寄与する細胞増殖因子を用いることにより、骨形成を確実に行うことができる。

【0025】

β -TCPからなる多孔質セラミックスと培養骨髄細胞とを複合した人工骨材は骨形成を促進する。この人工骨材において、 β -TCPとしては、高純度で優れた骨伝導能と吸収性を有するものを用いる。

【0026】

β -TCPからなる多孔質セラミックスは、複数の気孔が連通したマクロポア及びこれよりも小さなミクロポアを有しており、その気孔率は60～90%が良好である。マクロポアとしては、50～1000 μ mの大きさが良好であり、100～500 μ mの大きさがさらに良好である。マクロポアとしては、全気孔の容積率の30～70%程度存在していることが好ましい。このマクロポアは骨髄細胞のセラミックス内での侵入や血管新生などに寄与する。

【0027】

ミクロポアは2 μ m以下の大きさが良好であり、1 μ m以下がさらに好ましい。また、ミクロポアは全気孔の容積率の10～40%程度存在していることが好ましい。このミクロポアは吸収のされ易さなど化学的な作用を促進するのに寄与する。

【0028】

高純度な β -TCPは湿式粉碎法であるメカノケミカル法で作製するものが、骨組織の代替材料として用いる材料の成分として優れている。このメカノケミカル法は、炭酸カルシウムとリン酸水素カルシウム2水和物とを、CaとPのモル比が1.5となるように秤量し、これらの粉末をボールミルにて湿式粉碎し、これにより得られるスラリーを乾燥し、その後、720～900℃で焼成して β -TCPを得るものである。この方法によれば、原料の秤量値によりCaとPの比

が制御でき、純度が高くかつ焼結性に優れた β -TCPが得られる。

【0029】

優れた骨伝導能と吸収性を有する β -TCPからなる多孔質セラミックスは、以下のように作製する。湿式粉碎法により得た β -TCP粉末に界面活性剤（解膠剤）を加えて湿式発泡成形した後、乾燥し、950～1050℃の温度で焼成して多孔体とする。この方法により、セラミックス全体の気孔率が60～90%であり、複数の気孔が連通した大きさ50～1000μmのマクロポアが全気孔の30～70%の容積率で存在し、しかも、2μm以下の大きさのミクロポアが全気孔の10～40%の容積率で存在する多孔質セラミックスを得ることができる。

【0030】

以上のような β -TCPからなる多孔質セラミックスと培養骨髄細胞を複合させて人工骨材とすることにより、良好に骨形成を促進する人工骨材とすることができる。

【0031】

【実施例】

（実施例1）

炭酸カルシウム粉末とリン酸水素カルシウム2水和物をモル比で1：2の割合で秤量し、純水とともにボールミルポットに入れ、約1日ボールミルで混合粉碎した。得られたスラリーを約80℃で乾燥し、その後、750℃で焼成した。得られた粉末は、焼結性に優れた高純度な β -TCPセラミックスであった。

【0032】

この粉末に純水とアクリル酸アンモニウム系の解膠剤とポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル系の界面活性剤を添加し、混合攪拌して発泡スラリーを調製した。この発泡スラリーを乾燥させ、その後1050℃で焼成して β -TCPの多孔質セラミックスを得た。この多孔質セラミックスは気孔率が75%であり、気孔径は100～500μmおよび1～0.1μmの2つの領域に分布があるものであった。

【0033】

(実施例2)

実施例1で作製した β -TCPの多孔質セラミックスを足場材料として、骨髓由来骨芽細胞様初代培養細胞を播種し、インビトロで培養し骨形成の種となる骨組織を形成させ、生体内に移植し、移植した組織から多量の骨組織を形成した。具体的な手法は以下のとおりである。

【0034】

骨髓細胞を採取し、培養フラスコに移しMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものを用いて、約10日間5%のCO₂雰囲気下、37℃で培養する。次に、トリプシン処理により細胞を培養フラスコから剥がした後、ブロック状の β -TCPからなる多孔質セラミックスに播種する。培地はMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものを用いる。

【0035】

細胞濃度は5mm×5mm×5mmのブロックに播種する場合、1ccの培地あたり100万個以上の細胞を必要とする。1-3時間、5%のCO₂雰囲気下で、37℃でインキュベートした後、培地をMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものをベースに、supplementとして10-8Mのdexamethasone、10mMの β -glycerophosphate、50 μ g/mlのascorbic acidを加えたものに交換し、2日おきの培地交換を行ないながら約2週間、5%のCO₂雰囲気下、37℃でインキュベートする。その後ブロックごと生体内に移植を行なう。

【0036】

その後、Fisher rat大腿骨から採取した骨髓液を、上記の方法で培養し、 β -TCPの多孔質セラミックスからなるブロック上に播種し、2週間培養した後、別のFisher ratの皮下に移植し、3週間後に摘出した。これを、HE染色により調べたところ良好な骨形成を確認することができた。

【0037】

(実施例3)

実施例1で作製した β -TCPの多孔質セラミックスに、細胞増殖因子を吸着させて播種した。細胞増殖因子としては、VEGF、BMP、FGF、FGF- β 、IGF、PDGFをそれぞれ用いた。そして、インビトロで培養し骨形成の種となる骨組織を形成させ、生体内に移植し、移植した組織から多量の骨組織を形成した。具体的な手法は以下のとおりである。

【0038】

上記細胞増殖因子をそれぞれ採取し、培養フラスコに移しMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものを用いて、約10日間5%のCO₂雰囲気下、37℃で培養する。次に、トリプシン処理により細胞を培養フラスコから剥がした後、ブロック状の β -TCPからなる多孔質セラミックスに播種する。培地はMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものを用いる。

【0039】

播種に際しては、各細胞増殖因子を減圧下で播種、加圧下で播種及び減圧と加圧との繰り返しを行って播種する手法をそれぞれ行うと共に、遠心力を作用させて播種する手法を行い、それぞれの播種条件での試験体を作製した。

【0040】

細胞増殖因子の濃度は5mm×5mm×5mmのブロックに播種する場合、1ccの培地あたり100万個以上の細胞を必要とする。1-3時間、5%のCO₂雰囲気下で、37℃でインキュベートした後、培地をMEM系培地に10-15%のFBS (Fetal Bovine Serum) を加えたものをベースに、supplementとして10-8Mのdexamethasone、10mMの β -glycerophosphate、50 μ g/mlのascorbic acidを加えたものに交換し、2日おきの培地交換を行ないながら約2週間、5%のCO₂雰囲気下、37℃でインキュベートする。その後ブロックごと生体内に移植を行なう。

【0041】

その後、Fisher rat大腿骨から採取した骨髄液を、上記の方法で培養し、 β -TCPの多孔質セラミックスからなるブロック上に播種し、2週間培

養した後、別のF i s h e r r a t の皮下に移植し、3週間後に摘出した。これを、H E 染色により調べたところ良好な骨形成を確認することができた。

【0042】

【発明の効果】

以上のように、本発明によれば、 β -TCPの多孔質セラミックスに骨髄細胞を組み込むことにより、良好に骨形成を促進することが可能な人工骨材とすることはできる。また、等方圧等の機械的刺激やVEGFのような細胞増殖因子を複合することにより、さらに確実に骨形成することができ、これらによって有用性を向上させることができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 人体適合性が良好であり、骨形成を良好に行うことが可能な人工骨材を提供する。

【解決手段】 β -リン酸三カルシウムからなる多孔質セラミックスの内部に、骨髄細胞を組み込む。

【選択図】 なし

認定・付加情報

| | |
|---------|---------------|
| 特許出願の番号 | 特願2001-084525 |
| 受付番号 | 50100415446 |
| 書類名 | 特許願 |
| 担当官 | 長谷川 実 1921 |
| 作成日 | 平成13年 4月11日 |

<認定情報・付加情報>

| | |
|-------|-------------|
| 【提出日】 | 平成13年 3月23日 |
|-------|-------------|

次頁無

出証特2003-3068467

認定・付加情報

| | |
|---------|---------------|
| 特許出願の番号 | 特願2001-084525 |
| 受付番号 | 50100415446 |
| 書類名 | 特許願 |
| 担当官 | 長谷川 実 1921 |
| 作成日 | 平成13年 7月13日 |

<認定情報・付加情報>

| | |
|-------|-------------|
| 【提出日】 | 平成13年 3月23日 |
|-------|-------------|

次頁無

出証特2003-3068467

【書類名】 手続補正書

【あて先】 特許庁長官 殿

【事件の表示】

【出願番号】 特願2001- 84525

【補正をする者】

【識別番号】 000000376

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【補正をする者】

【識別番号】 501106920

【氏名又は名称】 経済産業省産業技術総合研究所長

【代理人】

【識別番号】 100069420

【弁理士】

【氏名又は名称】 奈良 武

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 特許出願人

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【特許出願人】

【識別番号】 000000376

【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 501106920

【氏名又は名称】 経済産業省産業技術総合研究所長

【その他】 本補正は、本願の特許出願人を「オリンパス光学工業株式会社」と「経済産業省産業技術総合研究所長」の2者とすべきところを事務処理上の手違いにより「経済産業省産業技術総合研究所長」の記載を誤って「産業技術融合領域研究所」と誤記したためこれを訂正するための補正であります。

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号 特願 2001-084525
受付番号 50200311422
書類名 手続補正書
担当官 長谷川 実 1921
作成日 平成14年 3月12日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成14年 3月 6日
【補正をする者】
【識別番号】 000000376
【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
【氏名又は名称】 オリンパス光学工業株式会社
【補正をする者】
【識別番号】 301000011
【住所又は居所】 東京都千代田区霞が関1丁目3番1号
【氏名又は名称】 経済産業省産業技術総合研究所長
【代理人】
【識別番号】 100069420
【住所又は居所】 東京都港区浜松町2丁目2番15号 浜松町ダイ
ヤハイツ706号 奈良国際特許事務所
【氏名又は名称】 奈良 武

次頁無

【書類名】 出願人名義変更届（一般承継）

【あて先】 特許庁長官殿

【事件の表示】

【出願番号】 特願2001- 84525

【承継人】

【識別番号】 301021533

【氏名又は名称】 独立行政法人産業技術総合研究所

【代表者】 吉川 弘之

【連絡先】 部署名 独立行政法人産業技術総合研究所

知的財産部知的財産管理室

担当者 長山 隆久

電話番号 0298-61-3282

【提出物件の目録】

【物件名】 権利の承継を証明する書面 1

【援用の表示】 平成6年特許願第39472号

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号 特願2001-084525
受付番号 50200357045
書類名 出願人名義変更届（一般承継）
担当官 長谷川 実 1921
作成日 平成14年 4月19日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成14年 3月14日

次頁無

出証特2003-3068467

特願 2001-084525

出願人履歴情報

識別番号 [000000376]

1. 変更年月日 1990年 8月20日
[変更理由] 新規登録
住所 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
氏名 オリンパス光学工業株式会社

特願2001-084525

出願人履歴情報

識別番号 [501127556]

1. 変更年月日 2001年 3月23日

[変更理由] 新規登録

住所 茨城県つくば市東1丁目1番4号
氏名 経済産業省産業技術総合研究所長

特願2001-084525

出願人履歴情報

識別番号 [501106920]

1. 変更年月日 2001年 4月12日
[変更理由] 識別番号の二重登録による抹消
[統合先識別番号] 301000011
住所 東京都千代田区霞が関1-3-1
氏名 経済産業省産業技術総合研究所長

特願2001-084525

出願人履歴情報

識別番号 [301000011]

1. 変更年月日 2001年 4月12日
[変更理由] 識別番号の二重登録による統合
[統合元識別番号] 501106920
住所 東京都千代田区霞が関1丁目3番1号
氏名 経済産業省産業技術総合研究所長

特願 2001-084525

出願人履歴情報

識別番号 [301021533]

1. 変更年月日
[変更理由]

住 所
氏 名

2001年 4月 2日

新規登録

東京都千代田区霞が関 1-3-1
独立行政法人産業技術総合研究所